

Eine Verlaufsanalyse des
Morbus Hodgkin
während der letzten 15 Jahre

von

ROBERT H. AHLBACH

Aus dem Institut und der Poliklinik für Physikalische
Therapie und Röntgenologie der Universität München

Direktor: Professor Dr. H. v. Braunbehrens

Eine Verlaufsanalyse des Morbus Hodgkin
während der letzten 15 Jahre.

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilian-Universität
zu München



vorgelegt

von

Robert H. Ahlbach

aus Passau

1958

Referent: Dr.F.E. S t i e v e

Correferent: Prof. v. B r a u n b e h r e n s

Dekan: Prof.Dr. B ü n g e l e r

Tag der mündl. Prüfung : 15.4.58

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Inhaltsgliederung.

- I) Ä t i o l o g i e der Lymphogranulomatose
- II) Die T h e r a p i e der Lymphogranulomatose
 - 1) Röntgentherapie mit kleinen- mittleren und
Herdvernichtungsdosen
 - 2) Ganzbestrahlung und Umstimmungstherapie
durch Milzbestrahlung
 - 3) Cytostatische Behandlung
 - 4) Allgemeinbehandlung
- III) Klinische Darstellung des eigenen Materials
- IV) Statistische Auswertung des eigenen Materials
- V) Z u s a m m e n f a s s u n g

I.

Über 120 Jahre sind vergangen, seit der englische Arzt H o d g k i n 1832 auf ein eigenartiges Krankheitsbild unter der grossen Zahl der Erkrankungen des lymphatischen Systems, die Lymphogranulomatose hingewiesen hat. Sie ist heute ein in seinen anatomisch-klinischen Eigenheiten wohldefiniertes Krankheitsbild. Nur bezüglich ihrer Ätiologie stellt sie immer noch ein relativ ungeklärtes Problem dar, das auch in der Nachkriegszeit durch die Einführung cytostatischer Mittel nicht durchsichtiger geworden ist. Alle therapeutischen Massnahmen einschliesslich der Strahlenbehandlung haben ihr curatives Ziel nicht erreicht, sondern ihren palliativen Charakter behalten. Die Geschichte der Behandlung der Lgr. spiegelt alle Schwierigkeiten wider, die sich für die ätiologische und pathogenetische Einordnung dieser Krankheit bis heute erhalten haben und vermittelt den Eindruck, als verknüpfe das Behandlungsproblem hier alle Fragen, vor welche die Therapie z. B. der Tbc. einerseits und der bösartigen Geschwülste andererseits gestellt ist (H a u b r i c h). Ihrem Wesen nach zeigt die Lgr. eine eigenartige Zwischenstellung zwischen infektiös-entzündlichen Erkrankungen und einem neoplastischen Prozess. Die Art der Metastasierung, die eigenartige Struktur der Sternbergzellen, das unaufhaltsame Fortschreiten bis zum tödlichen Ende, die alleinige Beeinflussbarkeit durch diejenigen Mittel, welche neoplastische Erkrankungen beeinflussen, hat die Lgr. mit malignen Prozessen gemeinsam, während andererseits die Fieberschübe und der histologische Aufbau an eine entzündliche Genese erinnern. Man hat sie auch bis vor nicht allzu langer Zeit als eine Infektionskrankheit angesehen. Gegenüber dieser Auffassung hat sich neuerdings doch mehr und mehr die Meinung durchgesetzt, dass

es sich bei der Lgr. um eine maligne Erkrankung handelt (Hueck, Holler, Tischendorf, Heilmeyer u.a.). Vor allem legen die cytologischen Studien diese Auffassung nahe, ferner die nicht seltenen Übergänge von Lgr. in bösartige Retothelsarkome, sowie das Verhalten gegenüber cytostatischen Stoffen (Heilmeyer). Auch der Übergang von Lgr. in andere Tumoren des lymphatischen Systems weisen in Richtung einer Tumoriologie (Custer & Bernhard). Diese neoplastische Theorie wird besonders auch im amerikanischen Schrifttum (Mac Carter, Carpenter, Mallory, Jackson & Parker) vertreten, wo teilweise Lgr., Lymphosarkom, Reticulosarkom, lymphatische Leukämie, Monocytenleukämie und grossfollikuläres Lymphoblastom lediglich als verschiedene morphologische Erscheinungsformen eines gleichartigen Tumorzustandes angesehen werden. Auch von hämatologischer Seite wird aufgrund von Funktionsbefunden die Tumornatur der Sternbergzellen angenommen. Solange jedoch die Ätiologie der Lgr. nicht geklärt ist, ist es überflüssig, eine entzündliche und eine neoplastische Variante zu unterscheiden (Beccker).

Das allgemeine Krankheitsbild, die Symptomatologie und die pathologische Anatomie sollen im Rahmen dieser Arbeit nicht näher geschildert werden. Die klinischen Verlaufsformen seien nach dem Schema von N a e g e l i kurz wiedergegeben.

- a) Erkrankungen der cervikalen Lymphknoten
- b) vorwiegend mediastinale Erkrankung, die gelegentlich zu grossen Tumoren führen kann
- c) inguinale und axillare Form
- d) Erkrankung der retroperitonealen und mesenterialen Lymphknoten; abdominale Form.
- e) ossäre Formen.
- f) gastrointestinale Formen mit ausgedehnten Infiltrationen und Ulcerationen im Magen-Darmtrakt, selten, bisweilen ohne äussere Lymphknotenschwellungen.
- g) pulmonale Formen; sie entstehen entweder durch Übergreifen von Hilusinfiltraten auf das Lungengewebe, als isolierte Knoten im Lungenparenchym oder als diffuse hämatogene Streuung von miliarer Grösse, die meist rasch zu umfangreichen Knotenbildungen führt.

II.

Das Schrifttum über die Röntgentherapie der Lgr. geht zurück bis in den Anfang des jetzigen Jahrhunderts, wo S e n n , v. S t r u e m p e l l , K r a u s e , B o z o l l o und L e v y - D o r n , G e n a r i , C o h n und K r a u s , erstmals über erfolgreiche Versuche mit Röntgenbestrahlung bei der Lgr. berichteten. Die damaligen Bestrahlungsverfahren bestanden in der Verabreichung hoher Dosen innerhalb kurzer Zeitabschnitte. Wenn auch die damit erzielten Erfolge durchaus ermutigend schienen, so zeigte sich doch bald, dass unangenehme Nebenwirkungen wie ausgedehnte Hautverbrennungen, schweres Siechtum und erhebliche Strahlenkachexie eintraten. Man nahm daher von diesem Verfahren wieder Abstand.

In den folgenden 50 Jahren war nun die Art der Durchführung der Strahlenbehandlung der Lgr. häufigen Änderungen, einer zwar langsamen aber stetigen Entwicklung unterworfen gewesen. Mag es auch momentan scheinen, dass gerade in der Röntgenbehandlung dieser Krankheit wenig System gelegen hat, so lassen sich doch bei Durchsicht der Literatur gewisse Entwicklungsstadien unterscheiden. Ja man kann feststellen, dass fast durchwegs zu jeder Zeit gewisse Richtlinien in der Durchführung der Behandlung befolgt wurden. Auf sie sei im folgenden kurz eingegangen.

In der ersten Etappe wurde die grundlegende Tatsache einer auffallenden Strahlensensibilität festgestellt, indem schon nach kleinen Dosen Verkleinerungen und temporäre Rückbildungen eintraten. Fast regelmässig kam es aber zu Lokalrezidiven, so dass diese für ebenso unvermeidlich wie bei der Leukämie galten. Besonders verhängnisvoll wirkte sich diese Tatsache dadurch aus, dass die Rezidive immer weniger strahlenempfindlich zu werden pflegten, bis sich zuletzt

eine völlige Strahlenresistenz einstellte. Nachfolgend seien einige der Radiologen erwähnt, die niedere Dosen bevorzugten.

So veröffentlichten C h a o u l und L a n g e 1923 ein Verfahren, bei dem im Vergleich zu den von verschiedenen anderen Strahlentherapeuten angegebenen hohen Einzeldosen bis zu 100 % der HED weit niedrigere Dosen verabfolgt wurden. Sie sehen, abgesehen von der Schwierigkeit, alle im Körper versteckt liegenden Lgr.-Herde den Strahlen zu unterwerfen, die Gefahr in der Bestrahlung der sichtbaren Tumoren selbst, da bei der starken Reaktionsfähigkeit dieser Geschwülste der plötzliche Eiweisszerfall den Körper schwer belastet. Dies trifft besonders für ohnehin schon kachektische und anaemische Kranke zu. Sie teilen daher bei ihrem Verfahren den Körper in 4 grosse Rumpffelder ein.

- 1) Hals und Brust vorne
- 2) Abdomen und Leistengegend vorne
- 3) Hals und Brust hinten
- 4) Untere Teile des Rückens hinten

Es werden zunächst täglich, dann mit 2 - 3-tägigen Pausen und schliesslich nur jede Woche auf jedes Feld 10 % der HED verabfolgt. Es werden soviel Sitzungen gegeben, bis 60 - 70 % der Erythemdosis innerhalb von 6 Wochen verabreicht sind. Auch bei der generalisierten Form bestrahlen sie fast den ganzen Rumpf. Nach 3 Monaten folgt eine 2. Serie, im nächsten Jahr noch eine prophylaktische dritte. C h a o u l und L a n g e sehen den Vorteil dieser Methode in einer langsamen Resorption der Tumormassen und infolgedessen in einer geringen Reaktion vonseiten des Organismus. Ausserdem wird bei der langsamen Einschmelzung der Tumoren eine wirksame Bestrahlung der tieferliegenden Lgr.-Herde noch möglich. Mit dieser verzettelten Verabreichung kleiner Dosen auf grosse Felder konnten die Autoren auch bei akuten Granulomen in 11 von 12 Fällen

volle Arbeitsfähig und eine durchschnittliche Rezidivfreiheit von 2 1/2 Jahren erreichen. Die Krankheitsdauer der Fälle lag zwischen 6 Jahren und 19 Monaten und betrug im Durchschnitt 3 Jahre.

P a r r i s i u s (1923) hält bereits 1/4 bis 3/4 der HED, mit der er jedes Drüsenpaket in wenigen Tagen hintereinander durchbestrahlt, für voll ausreichend. Nur bei Auftreten eines Rezidivs verwendet er grössere Dosen. 4 Wochen nach Abschluss der ersten Bestrahlungsserie folgt eine zweite. Bei mediastinalem Sitz der Lgr. wird eine Grossfeld-Fernbestrahlung vorgenommen.

J a k o b s (1929) lässt sich bei der Dosierung von der Reaktionsfähigkeit der Drüsenpakete leiten und verwendet die Dosis, auf die die Drüsen gerade ansprechen. Nach seiner Ansicht liegt diese zwischen 30 - 50 % der HED. Ähnlich geht K u h l m a n n (1930) vor, der zweimal je 1/3 der HED mit 6-wöchigem Intervall verabfolgt.

B i l l i c h (1930) beginnt mit Herddosen von 20 - 30 % der HED, im Mediastinum nur von 5 - 15 %. Er kann so genügend lange ohne die Gefahr des zu starken Eiweisszerfalles und einer Hautschädigung bestrahlen. Zunächst wird mit kleinstmöglicher Strahlenmenge ein Rückgang der Drüsenumoren zu erreichen versucht. Ist das Krankheitsstadium weit fortgeschritten und der Allgemeinzustand schlecht, so führt er die Bestrahlung mit fraktionierten Dosen durch. Prophylaktische und Totalbestrahlungen, wie sie von C h a o u l und L a n g e vorgeschlagen wurden, werden von B i l l i c h abgelehnt.

Ebenfalls abgelehnt werden hohe Einzeldosen bei begrenztem Feld und grosse Raumdosen von S c h w a r z (1935). Er gibt der fraktionierten Bestrahlung jedes einzelnen Herdes mit 1-2-tägigen Pausen vor allen anderen Verfahren den Vorzug. Die Herddosis soll 50 - 80, höchstens 100 r betragen.

Durch Kreuzfeuerbestrahlung wird die Verabreichung einer genügenden Tiefendosis gewährleistet. Die Gesamtdosis richtet sich je nach Art des vorliegenden Falles.

Ähnlich dem von C h a o u l und L a n g e vorgeschlagenen Bestrahlungsverfahren ist das von B a e n s c h (1936). Es wird mit einer Herddosis von 20 % der HED begonnen, was bei den tiefer gelegenen Halsdrüsen einer Oberflächendosis von 50 - 60 % der HED entspricht. Die zuerst aufgetretenen Drüsenpakete, die sich am häufigsten in der Halsregion bilden, werden mit einer einmaligen Herddosis von etwa 25 % der HED beschickt. Treten Rezidive auf, so wird die eben erwähnte Behandlung wiederholt. Meist ist dann auch eine Steigerung der Dosis notwendig. Nach Ansicht von B a e n s c h sind mit der Strahlenbehandlung keine nennenswerten Dauererfolge, sondern nur eine begrenzte Verlängerung des Lebens erzielt worden. Die von ihm erreichte durchschnittliche Lebensdauer beträgt 2 Jahre. Ausserdem teilt er einen Fall von 11-jähriger, je drei von 6-, 4- und 3-jähriger Überlebensdauer mit.

L e u c u t i a (1934) verabfolgt bei nur örtlichen Drüsenanschwellungen und gutem Allgemeinzustand des Lgr.-Kranken grosse Dosen. Handelt es sich aber um fortgeschrittene und ausgebreitete Erkrankungen, dann werden die Dosen protrahiert und fraktioniert angewandt, und zwar in Einzeldosen von 10 - 30 % der HED, bis jedes Feld 50 - 90 % der HED erhalten hat. Im Laufe der Jahre sind jedoch meist mehrere Bestrahlungsserien notwendig. Nach Mitteilung von L e u c u t i a ergaben die Untersuchungen von 805 so behandelten Lgr.-Fällen eine mittlere Lebensdauer von $3 \frac{1}{2}$ Jahren bei den in den ersten 5 Jahren Gestorbenen (67 - 85 %).

In der zweiten Entwicklungsstufe versuchte man dann von Anfang an so zu bestrahlen, dass Lokalrezidive nach Möglichkeit ausblieben. Bezüglich der hierzu erforderlichen

Dosen kam man später zu der Ansicht, dass zu einem rezidivfreien Schwund höhere Dosen notwendig seien, als dies den Vorstellungen von der besonderen Strahlenempfindlichkeit der Lgr. entsprach. Diese Dosen bewegen sich zwischen 1200 - 1500 r am Herd. Diese Strahlenmenge kann selbstverständlich nur in fraktionierter Form verabreicht werden und die Höhe der ED wird hierbei häufig durch die Besonderheit des Falles vorgeschrieben.

Ohne sich auf ein starres Schema festzulegen empfiehlt K r u c h e n (1930) im Beginn der Erkrankung, wo auch wegen des meist guten Allgemeinbefindens Nebenwirkungen weniger zu erwarten sind, eine energische Bestrahlung der erkrankten Lymphknoten mit 50 - 80 % der HED, wobei aber auch zu beachten ist, dass weiche Granulome besser als harte reagieren. Im weiteren Verlauf, bei dem sich wegen der wechselnden Empfindlichkeit und einer evtl. erforderlichen Rücksichtnahme auf etwa vorangegangene Bestrahlungen eine Dosierung schon schwieriger gestaltet, hält er eine grössere Variation der Dosierung für angebracht (etwa 30 - 70 % HED pro Feld).

Über das im Züricher Kantonspital von S c h i n z angewandte Bestrahlungsverfahren berichtet F l a x (1934). Die Bestrahlung wird einfach- oder verzettelt-fraktioniert durchgeführt. Nur ganz besonders geeignete Fälle von lokalisierten Formen werden in protrahiert-fraktionierter Technik behandelt. Die Einzeldosis, die früher 40 - 60 % HED (240 bis 360 r) betrug, wurde in den letzten Jahren meist etwas geringer gewählt, insbesondere bei grossen Mediastinal- oder Abdominaltumoren. Für die Gesamtdosis bildet die Hauttoleranz die Grenze, die nicht überschritten werden darf. Die damit erreichte durchschnittliche Lebensdauer betrug bei 54 untersuchten Fällen 34,4 Monate.

Auch S c h u l t z , der 1936 über die Ergebnisse der

Röntgenbehandlung bei 178 Lgr.-Kranken berichtete, wendet in der Regel das Verfahren einer einfach-fraktionierten Bestrahlung an. Bei chronisch progredienten Formen werden bei der ersten Bestrahlung 20 - 30 % der HED am Herd verabfolgt. In 2-tägigen Abständen wird die Bestrahlung 4 - 5 mal wiederholt bis eine Gesamtherddosis von 70 - 100 % der HED erreicht ist. Der Mediastinaltumor wird von 4 Feldern her angegangen, diese nacheinander in 1 - 2-tägigen Abständen je 2 mal mit 40 - 50 % der HED an der Oberfläche belastet. Liegen bereits mehrere erkrankte Drüsengruppen vor, so werden erst 1 - 2 Drüsenpakete bestrahlt, anschließend erst die anderen. Besonders gefahrbringende Drüsengruppen werden dabei zuerst angegangen. Alle anderen Erkrankungsherde und auch die lokalisierte Form der Lgr. werden im wesentlichen nach den gleichen Grundsätzen behandelt. S c h u l t z erzielte mit dieser Methode eine durchschnittliche Lebensdauer von 3,12 Jahren und eine durchschnittliche Überlebenszeit nach Beginn der Röntgenbehandlung von 2,26 Jahren.

G i l b e r t (1939) bezeichnet die klassische, segmentale lokalisierte Röntgentherapie als Methode der Wahl, sofern man sie hinreichend gründlich durchführt und die Dosen hoch genug wählt, um wirklich alle aktiven Zellen vollständig zu zerstören. Er warnt vor einer Schematisierung der Behandlung. Als Dosis optima betrachtet er die kleinste Gesamtdosis, die imstande ist, alles lymphogranulomatotische Gewebe zu zerstören, ohne dass dabei der Allgemeinzustand und das Blutbild des Kranken allzusehr in Mitleidenschaft gezogen werden. Diese Dosis ist bei den einzelnen Kranken je nach dem Grad der Strahlenempfindlichkeit verschieden. Die Strahlenbehandlung wird mit einfach-fraktionierten Dosen durchgeführt. G i l b e r t behandelt jeden Tag einen der verschiedenen Krankheitsherde oder bei entsprechender Indikation auch zunächst nur diejenigen, bei denen beispielsweise bedrohliche klini-

sche Symptome die Behandlung am dringlichsten erscheinen lassen. Es kommt also jedes Feld nur etwa alle 2 - 3 Tage an die Reihe und zwar solange, bis die nötige Gesamtdosis erreicht ist. Die Oberflächendosis je Sitzung beträgt gewöhnlich 250 r. Bei schlechtem Allgemeinzustand oder sehr starken Drüsenschwellungen fängt er mit kleinen Dosen an. Als Mindestdosis müssen an jedem Herd 500 r erreicht werden, sofern es sich um die erste Bestrahlung einer sehr strahlenempfindlichen Form handelt. Bei den weniger empfindlichen Formen wird unter Kontrolle der Klinik die Dosis noch erhöht unter gleichzeitiger Berücksichtigung des Allgemeinzustandes, des Blutbildes und der Toleranz der mitbestrahlten Gewebe. Nach 6 - 8 Wochen gibt er eventuell noch eine Ergänzungsserie, wenn ein grosser Tumor sich noch nicht genügend zurückgebildet hat. Die angegebenen Werte gelten für eine Bestrahlungsdauer von 10 - 14 Tagen je Feld und eine Gesamtdauer der Behandlung von etwa 5 Wochen.

Vor 2 Feldern warnt G i l b e r t : Zu geringe Gesamtdosen zerstören die lgr. Herde nur unvollständig und es treten vorzeitig Lokalrezidive auf. Allzu grosse Dosen seien ebenfalls unzweckmässig, weil man sich damit die Möglichkeiten einer späteren Wiederholung der Strahlentherapie bei Eintreten eines Rezidivs verbaut oder weil man schon vorzeitig (bevor alle Einzelherde in Angriff genommen sind) wegen einer Leukopenie oder einer zu starken Schädigung des Allgemeinzustandes abbrechen muss. Die fortgesetzte Röntgentherapie zur "Erhaltung des Erfolges" oder die sog. "prophylaktischen Bestrahlungen" lehnt er ab. Ebenso die Panteleröntgentherapie, die er nicht nur als unwirksam sondern auch gefährlich betrachtet.

Über die im Frankfurter Röntgeninstitut von Professor H o l f e l d e r zur Anwendung kommende Methode berichtet P a p a t h a n a s s o p o u l o s (1941). In der Regel wird hier das Verfahren der einfach-fraktionierten Be-

strahlung angewandt. Bei Lokalisation am Hals werden die befallenen Drüsen zungenförmig umfasst, d.h. von 2 Seiten flankierend bestrahlt. Durch die Wahl dieser Felder lässt sich eine gute Schonung der Haut erzielen neben einer genügend hohen Herddosis. Im allgemeinen werden zuerst 200 r(o) verabfolgt, sodann wird die Dosis unter ständiger Blutbildkontrolle allmählich gesenkt. Auf diese Weise werde ein örtliches Rezidiv mit Sicherheit vermieden. Bei mediastinalem Sitz der Lgr. werden die erkrankten Drüsen durch 2 Brustfelder und 2 Rückenfelder erfasst. Die Anfangsdosis wird hierbei mit 250 r(o) gewählt. Bei täglicher Verabfolgung dieser Dosis werden die Einzelgaben nach einigen Tagen herabgesetzt, da jetzt die Herddosis genügend hoch ist und eine Induration der Lungen vermieden werden soll. Um bei einer Lgr. im Bereich des Abdomens, wo meistens die retroperitonealen Drüsen befallen sind, eine genügend hohe Herddosis dieses Gebietes zu erreichen, werden 2 Bauchfelder bei einer hier gut möglichen Kompression des Abdomens verabfolgt und entsprechend den Bauchfeldern 2 Rückenfelder gegeben. Die Felder werden nicht zu gross gewählt. Zu hohe Einzeldosen sind nach Ansicht H o l f e l d e r s zu vermeiden, da bei dieser Art der Bestrahlung eine zu starke Überschwemmung des Körpers mit Zellzerfallsprodukten eintritt. Andererseits schaffen zu kleine Dosen ein strahlenresistentes Gewebe, das bei späterer Bestrahlung auch bei der Anwendung hoher Dosen nicht den gewünschten Rückgang aufweist. Mit Hilfe der von H o l f e l d e r entwickelten Mehrfeldertechnik werde eine genügend grosse Dosis im Krankheitsherd erreicht.

L ü d i n (1944) bringt ein Verfahren zur Anwendung, das dem von H o l f e l d e r sehr ähnlich ist. Er bestrahlt jedes Drüsenpaket einzeln, wenn immer möglich von 2 Seiten. Die Feldgrösse beträgt je nach der Grösse des Drüsenpaketes 6 x 8 oder 8 x 10 cm bei einer Oberflächendosis von 230 r pro Feld. Diese Bestrahlung wird 6 - 8 mal jeden 2. Tag wiederholt und damit eine Herddosis von etwa 700 - 1000 r

erreicht. Bei der mediastinalen Form erfolgt die Bestrahlung je nach der im Röntgenbild festgestellten Ausdehnung des Prozesses von 2 oder 3 Brustfeldern und 2 oder 3 Rückenfeldern aus, bei sehr grossen mediastinalen Tumoren mit seitlichen Zusatzfeldern und einer Feldgrösse 10 x 15 cm. Jeden 2. Tag wird ein Feld im Turnus bestrahlt. Bei guter Verträglichkeit wird die Oberflächendosis auf 300 r gesteigert. Je nach Reaktionsbereitschaft wird nach 3 - 4-maliger Wiederholung des Turnus eine weitgehende Rückbildung der mediastinalen Granulome erreicht, die selbst bei jahrelanger Kontrolle anhalten soll. Während die Lgr. der Pleura nach L ü d i n s Erfahrung auf die Röntgenbehandlung schlecht reagiert, sprechen die lgr. Lungenherde auf die Bestrahlung relativ gut an. Von der Behandlung der Knochenlymphogranulomatose hat L ü d i n, abgesehen von der Schmerzlinderung keine befriedigenden Resultate gesehen. Eine restitutio ad integrum, wie sie von S c h u l t z erwähnt wurde, konnte er nie erreichen. Die durchschnittliche Überlebensdauer beträgt 28,2 Monate.

Ebenfalls Anhänger einer zurückhaltenderen Dosierung ist D i e k e r (1947). Er spricht sich gegen die angeblichen Vorteile einer Herdvernichtungsdosis aus. Aufgrund langjähriger Erfahrung will er nachgewiesen haben, dass diese Vorteile sehr zweifelhaft sind, dass dagegen aber eindeutige Nachteile bestehen, die einmal in der zunehmend schnelleren Fernrezidivbildung nach Vernichtungsbestrahlung der erkrankten Drüsenregionen und zum anderen in der auffallend häufigen frühzeitigen Generalisation zum Ausdruck kommt. Bei der Herdvernichtungsbestrahlung mittels der Röntgentiefentherapie in Form der Grossraumbestrahlung werden nicht nur die erkrankten Lymphdrüsen, sondern auch die noch nicht befallenen Zellen des lymphatischen Abwehrapparates in der Umgebung des Krankheitsherdes zerstört. Unter der Vorstellung, dass die Lgr. eine Viruserkrankung darstellt, glaubt er, dass damit die Erreger keinen Wider-

stand mehr finden und sich schnell und ungehindert ausbreiten können. Die durch den Abwehrversuch des Organismus meistens erreichte Verzögerung in der Ausbreitung des Infekts wird somit aufgehoben.

Anstelle dieser Vernichtungsbestrahlung schlägt D i e k e r erstmals eine Herdvernichtung mittels der Röntgennahbestrahlung (Kleinraumbestrahlung) bei geeigneten Fällen, also bei früherfassten Fällen isolierter und oberflächlich gelegener Drüsenschwellungen vor. Bei den hierfür nicht geeigneten Kranken, die nach seiner Ansicht heute zahlenmässig noch bei weitem überwiegen, empfiehlt er keine einheitliche Therapie. Ausserdem macht er den Vorschlag der Unterteilung des komplizierten Krankheitsbildes in zeitliche Stadien einerseits und in Untergruppen je nach Ausbreitung der Drüsen bzw. Organbefunde andererseits.

In der 3. Entwicklungsphase kann man hauptsächlich zwei Möglichkeiten unterscheiden:

- 1) Die Bestrahlung mit Tumorvernichtungsdosen.
- 2) Die Ganzbestrahlungen.

Die Ganzbestrahlung ist aber in der Hauptsache nur bei der Behandlung von Allgemeinerscheinungen wie Pruritus oder Fieber anwendbar. Für eine Rückbildung von Tumoren ist das Verfahren nicht geeignet, da die Dosen, die auf diese Weise appliziert werden können, für diesen Zweck zu gering sind. Sie reichen auch nicht aus, um das Manifestwerden latenter Tumoren zu erreichen. Für diesen Zweck kommt ausschliesslich die systematische Durchstrahlung der von der Lgr. am häufigsten heimgesuchten Körperteile in entsprechenden Zeiträumen mit Tumorvernichtungsdosen in Frage.

Von den Strahlentherapeuten, die grösstenteils hohe Dosen, sog. Herdvernichtungsdosen zur Anwendung bringen, und ihre Überlegenheit gegenüber einer vorsichtigeren Dosierung be-

stätigen, seien nachfolgend einige angeführt.

Hier geht M e l c h a r t (1935), in Anlehnung an die Erfahrungen T e s c h e n d o r f s bei der Leukämie, folgendermassen vor: Beide submandibuläre, supraclaviculäre, axillare und inguinale Regionen, das ganze Mediastinum, werden mit begrenzten Feldern von 8 x 10 bis 20 x 20 cm bei einem FHA von 40 - 60 cm, der ganze Körper, besonders das Abdomen, auf "Distanz" von 1 - 2 m diffus bestrahlt. Der Grund für diese Distanztherapie ergibt sich aus den Obduktionsbefunden, die zeigen, dass oft alle bestrahlten Gebiete frei von Granulomen sind, sich aber grosse Tumoren im unbehandelten Abdomen vorfinden. Die Einzeldosis beträgt bei den begrenzten Feldern bei Fraktionierung und evtl. Protrahierung 200 - 400 r(o). Es werden pro Tag 3 Felder bestrahlt, wobei die grossen Drüsenpakete bis zum Verschwinden jeden Tag mit Röntgenstrahlen beschickt werden. Die Gesamtdosis beträgt an der Oberfläche 2000 - 4000 r, die der prophylaktisch bestrahlten Gebiete insgesamt bis 800 r an der Oberfläche. Bei der Distanzbehandlung des ganzen Körpers werden weitere 50 - 100 r pro Dosis verabfolgt, insgesamt nicht mehr als 1000 r. Bei fortgeschrittenen Fällen kommen für die Bestrahlung einschliesslich der Distanzbestrahlung 9 Felder in Betracht, und zwar 3 pro Tag, wobei jeden Tag die hauptsächlich hervortretenden Drüsentumoren bestrahlt werden. Die Gesamtoberflächenbelastung der Felder schwankt zwischen 2000 - 8000 r. Hierbei wurden Leukocytenstürze bis auf 2000 mit 11 % Lymphocyten beobachtet, die aber 8 - 12 Wochen nach der Behandlung wieder zu normalen Werten angestiegen sind. Nach Ansicht M e l c h a r t 's sind die Gesamtergebnisse der nach diesem Verfahren bestrahlten Kranken gut.

Ein Jahr später berichtet Nandor R a t k ó c z y (1936) über die von ihm geübte Methode. Durch weitgehende Fraktionierung der Herdvernichtungsdosis und grössere Fokus-

distanz (nie unter 50 cm, bei tiefliegenden Herden oft bis 60 cm) wird die Hauttoleranz und die Tiefenwirkung entscheidend gehoben. Bei der Einzelbestrahlung beträgt die Dosis pro Sitzung nie über 200 r, nach Fall und Reaktion verschieden wird dieselbe auf 100 r, ja auf 75 r vermindert. Bei oberflächlich liegenden Drüsen werden die erkrankten Regionen innerhalb von 10 - 12 Tagen mit 2000 r belegt. Nach Ansicht R a t k o c z y 's ist es auch nicht ratsam, täglich mehr als 2 Regionen zu behandeln, weil dann schon allgemeine Reaktionen den Zustand des Kranken ungünstig beeinflussen und ausserdem diese Dosis genügt, die Drüsen vollkommen zum Verschwinden zu bringen. Bei der mediastinalen Form der Lgr. wird die 2-Grossfelderbestrahlung von der Brust- und Rückenseite oder die Bestrahlung von 2 flankierenden Seitenfeldern aus vorgenommen. Mit 200 r pro Feld beginnend wird weiterbestrahlt, bis als Gesamtdosis 2000 bzw. 4000 r bei 2 Grossfeldern erreicht sind. Das Tempo der Bestrahlung bemessen die Reaktionen. Bei abdominellen Drüsen, d. h. weitgehender lymphogranulomatöser Durchsetzung, werden diese in 2 - 3 Feldern mit je 2000 Oberflächendosis belegt, wobei die Verteilung der Serie auf einen Zeitraum von 4 - 6 Wochen vorgenommen wird. Als obere Grenze wird die tägliche Dosis von 200 r pro Feld bezeichnet. Sollte sich diese als zu hoch erweisen, besonders bei abdominaler Form, dann muss mit der ED evtl. bis auf 50 r 2-tägig zurückgegangen werden. Knochenmetastasen erhalten fraktioniert insgesamt 2000 r am Herd. Prophylaktische Bestrahlungen nicht befallener Regionen werden von R a t k o c z y abgelehnt.

Im Rahmen dieser üblichen Bestrahlungen hält sich auch die Technik des Verfahrens von M ü l l e r (1949). Mit Dosen, die eben zur Rückbildung der Tumoren notwendig sind, werden die einzelnen Drüsenpakete bzw. Organlokalisationen angegangen. In 2-tägigen Intervallen wird eine Herddosis von mehr als 1500 r verabfolgt, wobei die ED an der Oberfläche 200 r beträgt. Die Mediastinaltumoren werden je nach Ausdehnung mit 2 - 4 Gegenfeldern bei einer Tubus-

grösse von 10 x 15 cm belegt. der FHA wird bei oberflächlich gelegenen Drüsentumoren auf 40 cm festgelegt. Grössere Drüsenpakete werden meist tangential angegangen. In späteren Stadien, wenn eine dritte oder vierte Serie gegeben werden muss, wird die ED auf 300 r wegen des schlechten Ansprechens der Tumoren erhöht. Bei schon ausgeprägter Generalisation wendet M ü l l e r ab und zu noch eine Ganzbestrahlung des Rumpfes von vorn und hinten an und hat dabei zuweilen wenigstens eine Besserung der Schmerzen gesehen. Die Gesamtdosis auf den Rumpf beläuft sich hierbei auf je 250 r bei einer Einzeldosis von 25 r und einer Distanz von 90 cm. Die von M ü l l e r erreichte Lebensdauer, gerechnet vom Beginn des ersten Auftretens von Drüsenanschwellungen, beträgt 33,7 Monate.

Ganz auf die rationelle Vernichtung des Krankheitsherdes ist auch die Bestrahlungsmethode von B a u e r (1953). Er geht ähnlich vor wie bei bösartigen Geschwülsten, wählt jedoch die Gesamtdosis infolge der verhältnismässig hohen Strahlensensibilität des lgr. Gewebes nicht so hoch. Drüsenpakete bei geringerer Aktivität des Prozesses bestrahlt er mit 1000 - 1500 r in 10 - 14 Tagen, bei stärkerer Aktivität mit 1800 - 3000 r in 2 - 3 Wochen. Bei mediastinalen Lymphknoten werden bei entsprechend langer Bestrahlung 3000 - 4000 r verabfolgt. Die ED beträgt 200 r pro Feld, bei hoher Akuität bzw. im Generalisationsstadium nur 100 bis 150 r, dies vor allem, wenn am Tag mehrere Felder zu bestrahlen sind. Benützt wird von B a u e r immer eine relativ harte Strahlung mit einer Mindestfilterung von 0,5 Cu. Von der Anwendung einer mittelharten Al- gefilterten Strahlung, wie sie insbesondere D e s j a r d i n empfiehlt, wird auch bei oberflächlich gelegenen Drüsenpaketen abgeraten, ebenso von Nahabstandsbestrahlungen. Die Feldgrössen werden dem Ausmass des Krankheitsherdes angepasst, die Drüsen der nächsten Umgebung wie bei G i l b e r t und P e t e r s mitbestrahlt.

Nachdem es trotz vielfältigster Versuche mit den verschiedensten Techniken und Dosierungen nicht gelungen war, eine Generalisation der Lgr. zu verhindern, suchte man dies durch Anwendung von sog. Ganzbestrahlungen zu erreichen. Der Gedanke dieser Methode besteht darin, den Körper in seiner Gesamtheit mit Strahlen zu durchfluten, um eine Abwehranregung bzw. Freisetzung von "Stoppstoffen" zu erzielen (F i s s e n e w e r t). Vermutlich wird man auch daran gedacht haben, alle im Körper versteckt liegenden Granulomherde den Strahlen zu unterwerfen und damit zur Rückbildung zu bringen, wofür allerdings die Dosen zu gering waren. Besonders empfohlen wurde diese Methode von T e s c h e n d o r f , der sie nach D e s s a u e r weiterentwickelte. Die Ergebnisse waren jedoch nicht sehr befriedigend. Die Fernbestrahlungen zeigten bei zu weitgehender Allgemeinschädigung des Körpers keine genügend intensive Lokalwirkung und wurden daher von den meisten Radiologen, selbst von T e s c h e n d o r f wieder verlassen. Etwas besser bewährte sich die nach T e s c h e n d o r f abgewandelte Methode von S l u y s , der den Körper in 14 grosse Felder aufteilte, die er der Reihe nach, unter Umständen mit 1-tägigen Pausen durchbestrahlte, bis zu 4-maliger Wiederholung der Serie.

Von den Strahlentherapeuten, die noch Ganzbestrahlungen anwenden sind zu nennen: v. B r a u n b e h r e n s , H ä u b - l e i n , M a r c h a l und M a l l e t , P o n t h u s und P i a n t h e u.a. v. B r a u n b e h r e n s macht hauptsächlich Gebrauch bei fortgeschrittenen Erkrankungen im Generalisationsstadium mit zahlreichen ausgebreiteten Herden und nach vorausgegangener mehrfacher örtlicher Bestrahlungsbehandlung, um erneute Einwirkungsmöglichkeiten zu gewinnen (siehe weiter unten). Durchgeführt werden sie als Rumpfbestrahlungen oder als Teilganzbestrahlungen für die obere und untere Körperhälfte, abwechselnd von vorn und vom Rücken her. Der Abstand beträgt je nach Feldgrösse 1 - 1 1/2 m bei einer ED von 10 - höchstens 30 r.

Zur Bekämpfung des oft sehr quälenden Pruritus finden sie ebenfalls Anwendung, sofern der ganze Körper befallen ist. Häublein setzt die Kranken in einem Spezialraum 18 - 20 Std. ununterbrochen einer Einstrahlung von 1 r/Stunde aus, bis eine Gesamtdosis von ungefähr 300 r erreicht ist, während Melchart Einzeldosen von 50 - 100 r verwendet und insgesamt bis zu 1000 r verabfolgt. Im letzteren Fall können allerdings starke Reaktionen auftreten.

Wenn man die Entwicklung der Röntgentherapie bei der Lymphogranulomatose seit seiner Einführung durch die ganzen Jahre hindurch so verfolgt, kann man zusammenfassend sagen, dass die Herdvernichtungsbestrahlung heute fast allgemein im Vordergrund steht, nachdem sich die Ganzbestrahlung mit ihren verschiedenen Unterarten (Teschendorf, Sluys, Marchal und Mallet, Ponthus und Pianthe) als Alleinbehandlung nicht durchsetzen konnte und die prophylaktische Bestrahlung allgemeine Ablehnung erfuhr. Im übrigen lässt sich bei einer so überaus wechselvoll in Erscheinung tretenden Erkrankung wie der Lymphogranulomatose kaum ein starres Dosierungssystem für die Strahlenbehandlung aufstellen, da die einzelnen Fälle verschieden auf die Bestrahlung reagieren. Die Dosierung muss daher immer dem einzelnen Patienten nach der Schwere seines Zustandes, der klinischen Symptomatologie und der Reaktionsbereitschaft der Herde angepasst werden (Lüdin). Ausserdem spielt für den therapeutischen Effekt der Röntgenbestrahlung die Abnahme der Strahlensensibilität mit der Erkrankungsdauer, der histologische Charakter und das Alter und Geschlecht des Patienten noch eine Rolle.

Im Sinne einer Umstimmungstherapie werden von vielen Autoren noch Bestrahlungen der Milz durchgeführt, soweit diese miterkrankt und palpatorisch vergrössert ist. Die Angaben über die Dosishöhe sind äusserst schwankend und erstrecken sich von kleinen Reizdosen bis zu einer massiven Dosierung von 2000 r (R a t k o c z y). In den meisten Fällen sei damit nach den Angaben von R a t k o c z y auch bei sehr progredienten Formen eine deutliche Besserung des geschädigten Blutbildes und des Allgemeinzustandes erzielt worden.

Schliesslich seien noch die Richtlinien dargelegt, die am hiesigen Institut für Physikalische Therapie und Röntgenologie unter Prof. v. B r a u n b e h r e n s gelten. Die Bestrahlung der lymphogranulomatösen Krankheitsherde erfolgt grundsätzlich fraktioniert. Sie soll weder zeitlich noch räumlich verzettelt werden. Daher werden nur soviele Herde gleichzeitig in Angriff genommen, als mit Rücksicht auf die jeweilige Raumdosis gleichzeitig behandelt werden können, ohne die Dosis am Einzelherd herabzusetzen oder die zeitliche Folge der Bestrahlung am Einzelherd auseinanderzuziehen. Demnach werden selten mehr als zwei, allenfalls drei Herde für eine gleichzeitige Behandlung in Frage kommen, es sei denn, dass es sich um sehr kleine, beispielsweise in der Haut gelegene Herde handelt. Die Behandlung des Einzelherdes erfolgt mit 3 - 4 Einstrahlungen wöchentlich. Bei ausreichendem Allgemeinzustand und geringer Allgemeinreaktion lassen sich bis 6 Einstrahlungen wöchentlich geben, wobei zwischen 2 Feldergruppen oder Herden abgewechselt werden kann. Eine Protrahierung bringt keine Vorteile, die sich nicht auch bei genügend unterteilter Fraktionierung erreichen lässt und wird deshalb aus strahlenwirtschaftlichen Gründen nicht zur Anwendung gebracht. Die Herddosis für die einzelne Bestrahlung wird bei unter der Haut gelegenen Herden im allgemeinen mit 100 - 200 r pro Sitzung angesetzt und wird umso kleiner gewählt, je stürmischer die Krankheitserscheinungen vor und während

der Bestrahlungskur verlaufen. Gelegentlich wird bis auf eine Einzelherddosis von 50 r heruntergegangen oder bis auf 250 r gesteigert. Nur für die Milzbestrahlungen ist eine noch zurückhaltendere Dosierung mit bis auf die Hälfte herabgesetzten Herddosen empfehlenswert. Die Hautdosis soll im Hinblick auf die Zahl der Einstrahlungen 300 r in einer Sitzung nicht überschreiten und man wird mit ihr für die ganze Serie nicht über 7 x 300 r oder ein entsprechendes Hautaequivalent insgesamt hinausgehen und sich nach Möglichkeit mit einer kleineren Hautbelastung begnügen. Bei intracutanen und oberflächlich unter der Haut gelegenen Herden wird eine Nahabstandsbestrahlung (C h a o u l) mit raschem Dosisabfall in der Tiefe und entsprechend höherer Oberflächendosis mit Vorteil benutzt. Bei Lymphknoten erstrebt man eine Gesamtdosis von 2 - 3000 r, die im allgemeinen zur Rückbildung führt und zwar meist ohne örtliches Recidiv (R a t k o c z y).

Im Beginn der Erkrankung mit Beschränkung auf einen einzelnen Krankheitsherd oder eine kleine Gruppe eng beieinander liegender Herde, wie es zumeist am Hals der Fall ist, erstreben wir eine "Therapia magna sterilisans" durch Verabreichung einer Herdvernichtungsdosis von mindestens 3000 r, gegebenenfalls auch 4 - 5000 r in 4 - 6 Wochen. Es werden hierbei auch die benachbarten Lymphgebiete in die Bestrahlung eingeschlossen, ohne allerdings die örtlich angewandte Höchstdosis hierbei zu erreichen. Bei einer schon durchgeführten operativen Entfernung der Drüsen oder eines Primärherdes, etwa in den Tonsillen, befürworten wir eine postoperative Nachbestrahlung der Region dringend; an sich ist eine praeoperative Bestrahlung vorzuziehen. Wenn bei multiplen Krankheitsherden Allgemeinerscheinungen im Vordergrund stehen, gehen wir z. T. erst nach Beginn mit einigen wenigen Teilkörperbestrahlungen, z. B. des Oberkörpers, an die Bestrahlung der wichtigsten Einzelherde. Diese einleitenden Teilkörperbestrahlungen

sind vor allem dann zu empfehlen, wenn durch oft zahlreiche Vorbestrahlungen die Strahlenempfindlichkeit der Herde herabgesetzt ist. Bei der Auswahl der Herde wenden wir uns zunächst den lebensbedrohenden Lokalisationen zu, wie raumbeschränkenden Tumoren des Mediastinums, stenosierenden Herde im Verdauungskanal, Herden der Wirbelsäule, welche durch Rückenmarkskompression oder Wirbeleinbruch gefährlich werden. Im übrigen beginnen wir stets mit den grossen Lymphknoten und beschränken uns in der Herddosis ebenso wie in der räumlichen Ausdehnung des Bestrahlungsfeldes. Von der möglichen sympathischen Fernwirkung auf die kleinen Nachbarherde machen wir gerne Gebrauch, um diesen eine Bestrahlung zu ersparen.

Neben der Röntgenbestrahlung der Lymphogranulomatose ist seit mehreren Jahren die Anwendung moderner Chemotherapeutika (Cytostatika) wie Urethan, N-Lost, T.E.M. (Triäthylenmelamin) u. a. in den Blickpunkt medizinischer Forschung gestellt worden. Hinsichtlich des Wirkungsmechanismus lassen sich gewisse Gemeinsamkeiten mit der Strahlentherapie erkennen. Die zur Anwendung kommenden Chemotherapeutika wirken als Mitose- bzw. Proliferationsgifte (B o c k) und greifen vor allem das regenerativ sehr befähigte Reticulo-Endothel und lymphatische Gewebe an. Die Urethanbehandlung wird von manchen Autoren als Kombinationstherapie mit Röntgenstrahlen vorgeschlagen. Häufig treten jedoch starke Nebenerscheinungen toxischer Art auf. So berichtet B o c k, dass die Behandlung maligner Tumoren meist an der subjektiven und objektiven Unverträglichkeit des Urethans gescheitert sei. Günstig sind die Erfolge bei der Lgr.. "Lymphosarkomatosen können sehr gut ansprechen."

In jedem Fall bedarf die Granulopoese besonderer Überwachung. Auch die Erythropoese kann bei gesteigerter Proliferation und Zellmauserung urethansensibel sein. S c h u l t e und L i n g s haben mit Urethan nie über-

zeugende Erfolge erzielt, auch nicht durch Kombination beider Mittel. L i n k e und M e c h e l k e dagegen berichten von eindeutigen Erfolgen mit Aethylurethan bei 5 Lgr.-Fällen. Sie glauben, dass bei generalisierten Lymphknotengeschwülsten die Aethylurethanbehandlung der Röntgentherapie gleichwertig sei. Am augenfälligsten scheinen die Erfolge noch mit N-Lost zu sein und man glaubte zunächst, damit das Mittel der Wahl bei der Hodgkin'schen Erkrankung gefunden zu haben. Die weiteren Beobachtungen erfüllten jedoch diese Hoffnung nicht.

Unter Zusammenfassung des vorliegenden Schrifttums kommt B a u e r (zit. nach G r a u l i c h) zu dem Schluss, dass die N-Lostbehandlung der Lgr. keine Überlegenheit gegenüber der Röntgentherapie besitzt. Andere Autoren (D a m a s h e k , W e i n f u s e , S t e i n , P i n k e r und B r a u n , sowie S c o t t) berichten sogar, dass Rezidive früher eintreten als nach Röntgenbestrahlung. W i l k i n s o n und F l e t s c h e r lehnen auch die anfangs geglaubte Verlängerung der Lebensdauer ab. Sie beobachteten, dass der Körper bei den einzelnen Rezidiven immer weniger auf Lost anspricht. R h o a d s fasst seine Erfahrungen bei 150 Fällen zusammen und berichtet, dass es auch umso leichter zu Rezidiven kommt, je rapider die Progredienz ist. B a u e r vertritt aufgrund eigener Erfahrungen den Standpunkt, dass eine generelle Anwendung von N-Lost bei noch lokalisierten Formen der Lgr. nicht stattfinden sollte. "Wir sind mit diesem Mittel nicht nur nicht in der Lage, eine Generalisation zu verhüten oder hinauszuschieben, sondern infolge der hohen Toxizität und des dadurch bedingten Niederhaltens von Abwehrkräften im Organismus wird wahrscheinlich einer Ausbreitung Vorschub geleistet."

Eine Überlegenheit der N-Lostbehandlung gegenüber der Röntgentherapie könnte sich lediglich aus der Applikationsform ergeben, da bei der i.v. Verabreichung alle Herde gleich

zeitig von der Blutbahn aus erfasst werden, was besonders bei der generalisierten Verlaufsform bei versteckten Herden und bei Drüsenumoren in stark vorbestrahltem Gebiet von Vorteil ist. Eine wichtige Erkenntnis ist die Beobachtung von Goodman und Wintrobe, dass nämlich röntgenrefraktäre Fälle gut auf N-Lost ansprachen und nach der Behandlung wieder strahlensensibel wurden. Dieses Verhalten wird auch von anderen Autoren berichtet (Heilmeyer, Merk, Scott, Nabarro, v. Braunbehrens). Nach Karnofsky u.a. ist das N-Lost bei der Behandlung der Lymphogranulomatose kein Konkurrent der Röntgentherapie, sondern erst durch die Kombination beider ergäben sich optimale Behandlungsergebnisse. Damashak empfiehlt die Durchführung der N-Lostkur und unmittelbar anschliessend eine Röntgenbehandlung. Gänsslen sieht Fortschritte mit Cholin-Eleudron-Gemisch als Dauerbehandlung bei der Lgr. In Frühfällen hemme es die Progredienz des Leidens, in Endstadien gewinne man wertvolle Zeit, um alle therapeutischen Mittel in Anwendung zu bringen. Ausserdem verstärke es die Wirkung von N-Lost und Urethan. Auch das Blausäureglykosid Amygdalin, das in kleineren Dosen von 3 mal 6 Tropfen Bittermandelwasser im Laufe des Tages verabreicht wird, soll sich nach Gänsslen nützlich erwiesen haben. Von einem neuen Mittel HBF 386 (Bayer), das keine Nebenwirkungen haben soll, berichten Schulte und Lings. Bei einzelnen Patienten gingen die Drüsenumoren innerhalb 3 - 4 Wochen zurück, während sich bei anderen eine erhebliche Resistenz zeigte. Sie machten dabei die Erfahrung, dass die HBF 386-resistenten Fälle auch für Röntgenstrahlen wenig empfindlich waren. Am schnellsten bildeten sich nach HBF 386 die Hals- und Achseldrüsen zurück, während die mediastinalen Tumoren wenig Rückbildung erkennen liessen. Die subjektiven Erscheinungen wie Atembeschwerden und Beklemmungen besserten sich aber. Ausserdem hebe es die Stimmungslage und fördere die

Appetenz.

Zur Unterstützung der Behandlung mit Röntgenstrahlen und Cytostaticis wird in allen Fällen das Arsen in verschiedenen Kuren und Anwendungsarten sowohl während der Bestrahlungsperioden als ganz besonders in den Zeiten der Remissionen als das beste Mittel empfohlen. Durch Verabreichung von gut resorbierbaren Eisenpräparaten (Ceferro, Ferro 66) sieht man oft eine deutliche Besserung des Blutbildes und des Allgemeinbefindens, namentlich bei Kombination von peroraler und i.v. Anwendung (H e i l m e y e r). Auch Leberextrakte (Campolon, Hepatrat, Pernaemyl), sowie kleinere Bluttransfusionen und Eigenblutinjektionen zeigen gelegentlich eine gute Wirkung. Höhenklimatischen und Sonnenheilfaktoren (Gebirgs- und Seeaufenthalt) wird besonders in den Anfangsstadien eine nicht unerhebliche Bedeutung beigemessen. (B a e n s c h , R a t k o c z y , H e i l m e y e r , S a u p e.)

Wenn wir versuchen, die verwirrend unterschiedlichen Angaben und die durchaus gegensätzlichen Beurteilungen verschiedener Therapeutika der neueren Zeit zu ordnen, so ergeben sich heute 3 Hauptrichtungen therapeutischen Vorgehens: die erste Gruppe von Therapeuten, naturgemäss meist von der Röntgenologie herkommend, tritt nach wie vor für die reine Röntgentherapie der Lymphogranulomatose ein; lediglich in den Finalstadien der Erkrankung sieht sie, konkurrierend höchstens mit der Körperganzbestrahlung, eine Indikation für die Anwendung von Chemotherapeutika gegeben. Die zweite Gruppe, ausschliesslich auf dem Fachgebiet der inneren Medizin tätig, beschränkt sich auf die chemotherapeutische Behandlung der Lymphogranulomatose auch in den Anfangsstadien und verwendet die Röntgentherapie höchstens bei lebensbedrohenden Zuständen. Eine dritte Richtung schliesslich glaubt in der Kombination der beiden Mittel, nebeneinander oder intermittierend, die beste Behandlung zu sehen.

Die Angaben in der Literatur stützen sich aber, zumindest in Deutschland, meist auf eine relativ geringe Zahl von Fällen, so dass individuelle Momente von Seiten des Patienten und subjektive von Seiten des Beobachters bei vielen Angaben eine gewisse Rolle spielen dürften.

Nachdem nun in der röntgentherapeutischen Abteilung des Institutes für Physikalische Therapie und Röntgenologie der Universität München über viele Jahre hinweg eine relativ grosse Zahl von Lymphogranulomatose-Patienten beobachtet und behandelt wurde, ist mir zur Aufgabe gestellt worden zu untersuchen, ob sich die Verlaufsform der Erkrankung von 1939 - 1954 nennenswert geändert hat.

Die Aufgabe geht von der Überlegung aus, dass etwa bis 1950 zur Behandlung unserer Fälle nur die Röntgentherapie herangezogen wurde; lediglich als leichte Unterstützung erhielt der grösste Teil der Patienten früher oder später eine Arsenmedikation in der üblichen Dosierung. In den folgenden Jahren trat dann auch bei unserem Krankengut die zytostatisch-medikamentöse Behandlung in den Vordergrund. Sie wurde von den klinischen Abteilungen durchgeführt, die sich die therapeutische Entscheidung dabei vorbehielten. Bei einem Teil der Patienten dieser Zeit wurde deshalb die Röntgentherapie erst im Finalstadium durchgeführt, meist um alarmierende Symptome wie Querschnittssyndrom, Atembehinderung bei Mediastinal-Tumoren u.ä. zu beseitigen.

Auf eine Analyse des Einzelfalles soll in diesem Rahmen verzichtet werden; gerade beim M. Hodgkin erfordert die Vielfalt des Krankheitsbildes ein so differenziertes Vorgehen, dass eine Gliederung nach Erscheinungsbildern und differenzierten Behandlungsformen eine weitgehende Aufteilung ergeben würde. Die Zahlen in der einzelnen Gruppe würden dadurch trotz grossen Gesamtmaterials für schlüssige Folgerungen doch zu klein. Sollte aber der Wandel der therapeutischen Auffassungen, mit anderen Worten die Ab-

kehr von der reinen Röntgentherapie mit meist nur mittleren Dosen, nicht nur in besonders geeigneten Einzelfällen, sondern im allgemeinen eine Besserung der therapeutischen Erfolge gebracht haben, so müsste sich dies auch im Durchschnitt unseres Materials äussern.

Bericht über das vorliegende Krankengut.

Unser Beobachtungsgut umfasst 212 Fälle von Lymphogranulomatose, die in den Jahren 1939 - 1954 am Institut für Physikalische Therapie und Röntgenologie der Universität München behandelt oder mitbehandelt wurden. Verwertet wurden hier allerdings nur 149 Fälle, da sich für die übrigen infolge der Kriegs- und Nachkriegsverhältnisse wichtigen Daten nicht eruieren liessen bzw. über ihr weiteres Schicksal keine Auskunft zu bekommen war. In den meisten Fällen wurde die Diagnose durch Probeexcision gesichert, in einem kleineren Teil der Fälle eindeutig auf Grund des klinischen und röntgenologischen Befundes. Das Material schlüsselt sich auf in 112 Männer und 100 Frauen und verteilt sich auf die verschiedenen Lebensalter etwa gleichmässig mit einer allerdings deutlichen Spitze im 4. Lebensjahrzehnt. Dieser Wert erscheint etwas hoch bei Vergleich mit dem anderer Autoren (P e t e r s , S a r a s i n und B e s s l e r , G i l b e r t , H o h l u.a.), die als Durchschnittsalter, in dem die ersten Erscheinungen einer Lgr. gewöhnlich auftreten, das 3. Lebensjahrzehnt ansehen. Der Grund hierfür mag wohl darin zu suchen sein, dass eine grosse Anzahl unserer Patienten aus den Ostgebieten bzw. aus anderen Ländern zu uns kam, die teils vorbehandelt oder vorbestrahlt waren, zum andern und grösseren Teil aber durch die Ereignisse der letzten Kriegsjahre einer Therapie entgingen und so in bereits ziemlich fortgeschrittenem Stadium der Erkrankung an unserem Institut erstmalig bestrahlt wurden. Über die Altersverteilung unserer Patienten und die mittleren Lebensalter im Vergleich zu einigen Literaturangaben geben die Tabellen 1 und 2 Auskunft. Die mittleren Überlebenszeiten vom anamnestisch zu eruiierenden Beginn und vom Beginn der Therapie an unserem Institut an, sind, ebenfalls mit Literaturangaben verglichen, Tabelle 3 zu entnehmen.

Tabelle 1.

Verteilung auf Alter und Geschlecht.

Alter	männlich	weiblich	Summe	%
0 - 10	-	1	1	0.47
10 - 20	10	7	17	8.02
20 - 30	18	26	44	20.75
30 - 40	33	31	64	30.19
40 - 50	28	16	44	20.75
50 - 60	14	11	25	11.79
60 - 70	6	6	12	5.66
70 - 80	3	2	5	2.36

Tabelle 2.

Mittleres Lebensalter.

Autor	Jahr der Veröffentl.	Gesamtzahl der Fälle	männl. weibl.		Mittleres Lebensalter		
					männl.	weibl.	aller Fälle
Halfelder u. Schultz	1936	179	97	82	36.04 ^{J.}	31.65	35.85
Gilbert u. Babaianz	1937	77	38	39	35.0	33.7	34.3
Eigene Arbeit	1956	212	112	100	39.28	36.3	38.05

Tabelle 3.

Autor	Jahr der Veröffentl.	Zahl d. Fälle		Mittl. Überlebenszeit		zur Be- richts- zeit noch Lebende
		insge- samt	verwert- bare	vom anamnest. Krkh.-Beginn	vom Therapie- Beginn	
Halfelder u. Hummel	1932	56	52	41 Monate	29 Mon.	
Mac Alpin RoßGalden	1933	42	37	32 Monate	-	5
Leucutia (14 Insti- tute)	1934	805	-	-	2-3 1/2 Jahre	
Kadrnka	1934	60	41	56 Monate	37 Mon.	17
Flax	1935	54	14 am Leben 40 gest.	54 Monate 27 Monate	-	14
Gilbert u. Babaiantz	1937	77	52	62 Monate	45 Mon.	16
Eigene Arbeit	1956	212	149	46.4 Mon.	27.0 Mon.	30

Über die Verteilung der Erscheinungsformen der Lymphogranu-
lomatose in unserem Krankengut gibt nachfolgende Zusammen-
stellung der Lokalisationen Aufschluss. Darnach war am häufig-
sten die Lgr. im Halsbereich. Veränderungen im Bereich des
Mediastinums fanden wir in 41,5 % der Fälle. Vielfach handelt
es sich hier um sekundär, erst im Verlauf der Erkrankung auf-
getretene Veränderungen. Eine makroskopische Beteiligung der
Milz, früher als Kardinalsymptom der Erkrankung geltend, fan-
den wir nur in 25 Fällen. Die nächsthäufigen Lokalisationen
stellen die supraclaviculären, axillaren und inguinalen Drü-
senregionen dar, die jedoch auch meist kombiniert mit Hals-
drüenschwellungen vorkamen. Bei Veränderungen im Abdomen
(10 Fälle) handelte es sich grösstenteils um eine Beteili-

gung des Magen-Darmtrakts. Die Leber war in 23 Fällen mit-
ergriffen. Relativ selten fand sich eine Lgr. der Lungen.
(11 Fälle). Auch im Schrifttum sind weniger Beobachtungen
darüber mitgeteilt. Meist handelt es sich auch hier um
sekundäre Veränderungen bzw. um Erscheinungsformen in-
filtrativen Wachstums vom Hilus aus. Eine Beteiligung der
Nieren wurde mit Sicherheit nur einmal festgestellt. Die
gelegentlich beobachteten Nierenerscheinungen lassen wohl
an eine Beteiligung derselben denken, doch ist sie meistens
wegen der Möglichkeit anderer Nierenaaffektionen erst post-
mortal festzustellen. In der Mehrzahl der Fälle dürfte es
sich um eine sekundäre Beteiligung infolge Kompression der
abführenden Harnwege handeln (P a p a t h a n a s s o p o u -
l o s). Diese Beobachtungen decken sich im grossen und gan-
zen mit denen anderer Untersucher (H o h l , P e t e r s ,
L ü d i n , D i e k e r u.a.).

Tabelle 4.

L o k a l i s a t i o n e n .

	Zahl der Fälle
Cervikal	46
Cervikal u. supraclavicular	13
Cervikal u. axillar	15
Cervikal u. inguinal	2
Axillar u. inguinal	10
Axillar	13
Inguinal	8
Cervikal u. supraclav. u. axillar	14
Supraclavicular	10
Generalisiert	38
Mediastinum	88
Milz	25
Lunge	11
Leber	23
Niere	1
Abdomen	10
Paratracheal	3
Ossal	5

Blutbild.

Im Blutbild waren die Erythrocytenwerte in 30 % aller Fälle annähernd normal, im restlichen Teil bot sich das Bild einer im fortgeschrittenen Stadium oft erheblichen sekundären hypochromen Anaemie. Der Grad der Anemie stand meistens in direktem Zusammenhang zur Masse der lymphogranulomatös veränderten Drüsen. Die Leukocytenwerte waren in ungefähr 2/3 der Fälle erhöht. Der höchste Wert betrug 32600 Leukos. Nur in 12 Fällen bestand eine Leukopenie. Eine Linksverschiebung wurde in 27 % der Fälle festgestellt. Die Werte für Lymphocyten lagen in 83 % unter dem Normalen. Eine Monocytose war bei 21 % der Pat. vorhanden. Normale Monocytenwerte zeigten 62 % der Fälle, während der Rest Werte unter der Normalgrenze aufwies. Hinsichtlich der eosinophilen Zellen wurden bei über 60 % der Fälle normale oder unterwertige Zahlen gefunden und nur in 23 % eine mässige Vermehrung derselben festgestellt. In Übereinstimmung mit verschiedenen neueren Arbeiten (B a e n s c h , J a g i c , K l i m a , L ü d i n , P a p a t h a n a s s o p o u l o s , M ü l l e r) geht daraus hervor, dass eine Bluteosinophilie nicht unbedingt charakteristisch ist, sondern dass in vielen Fällen die Eosinophilienzahlen normal und eventuell sogar unterwertig sind.

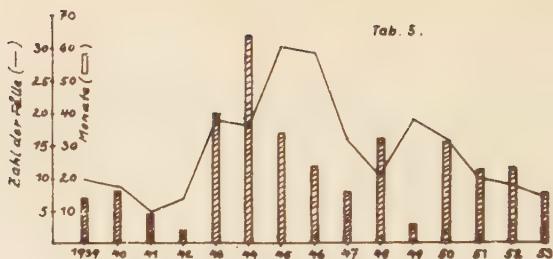
Die Blutsenkung war bei unseren Pat. zu Beginn der Behandlung in allen Fällen ziemlich erhöht und betrug in 67 % der Fälle nach Westergreen bereits nach einer Stunde über 50, während nach Ablauf der 2. Stunde 37 % der Pat. Senkungen über 100 aufwiesen. Wir konnten jedoch bezüglich der BKS keinen Gradmesser zu der Schwere und Ausbreitung der Krankheit erblicken, wie V o g t z. B. festgestellt zu haben glaubt. Es zeigte sich vielmehr bei einzelnen Pat. mit hoher Senkung und generalisierten Lymphknoten ein verhältnismässig langsamer Verlauf, während er bei Pat. mit niedriger Senkung manchmal ziemlich foudroyant war.

Verschiedentlich sind im Schrifttum Untersuchungen darüber zu finden, ob bestimmte Berufe oder die zahlreichen Einwirkungen der Kriegsjahre einen besonderen Einfluss inbezug auf Anfälligkeit für Lgr. ausüben. Die von mehreren Autoren (P a p a t h a n a s s o p o u l o s , F i s s e n e - w e r t) hierüber gemachten Erfahrungen boten keinen Anhalt für eine besondere Bevorzugung eines bestimmten Berufs bzw. einer Berufsgruppe. Auch unsere Feststellungen sind diesbezüglich negativ verlaufen. Ebenso konnten wir die gelegentlich erwähnte hohe Zahl der Vertreter geistiger Berufe nicht bestätigen. Auch eine Zunahme der Lgr., wie die von U h l e n h u t h und W u r m angeführten Zahlen aus Holland, England und der Schweiz und die Ergebnisse von Z e c h n a l l aus dem Gau Baden ergeben und ebenso B a e n s c h und H o l t h u s e n und V o g t sie festgestellt zu haben glauben, konnte von uns nicht ermittelt werden. Eine nachstehend aufgeführte Kurve (Tabelle 5) über die Verteilung des Krankengutes nach Kalenderjahren ergibt zwar in den Nachkriegsjahren einen deutlichen Anstieg, doch resultiert dieser z. T. lediglich aus der Zunahme der Bevölkerungsdichte in den westlichen Ländern Deutschlands nach dem Kriege. Auch drücken sich hierin noch verschiedene Faktoren aus, welche die Zuweisung zu unserer Klinik beeinflussten wie Aufnahmefähigkeit des Hauses, diagnostische und therapeutische Kenntnisse und Auffassungen der einweisenden Ärzte u. a. m.

Der Frequenzrückgang etwa vom Jahr 1950 ist auf die zunehmende Anwendung zytostatischer Therapie zurückzuführen. Die Überlebenszeiten, nach Kalenderjahren gegliedert, ergeben zunächst ein inhomogenes Bild.

In Tabelle 6 sind die einzelnen Patienten nach Jahrgängen des Behandlungsbeginnes am Institut geordnet einzeln aufgeführt.

In den letzten Jahren hatten wir den Eindruck, als habe sich die Verlaufsform dahingehend geändert, dass die mehr



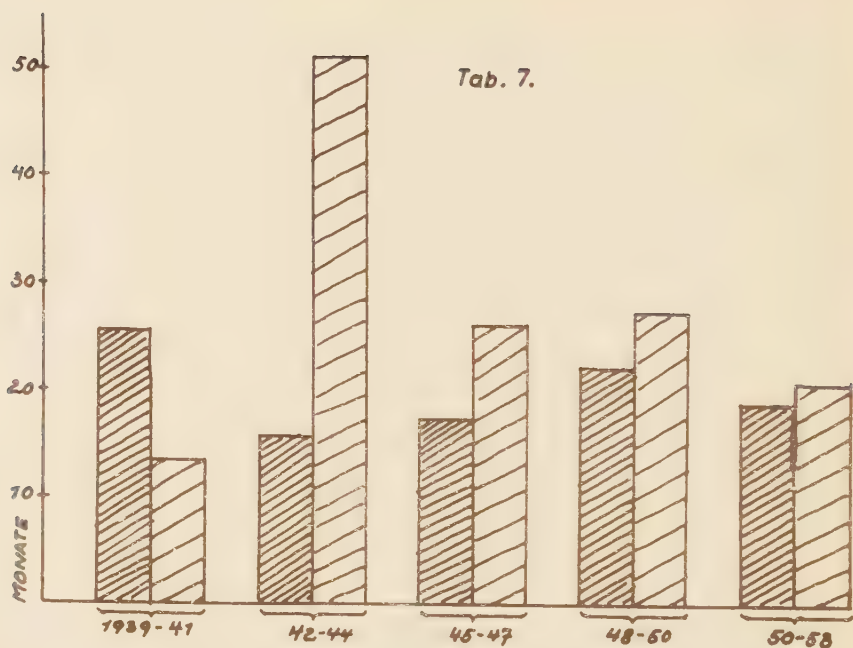
Zugänge zur Behandlung bei uns
mit durchschnittl. jährl. Überlebensdauern

Tab. 6.

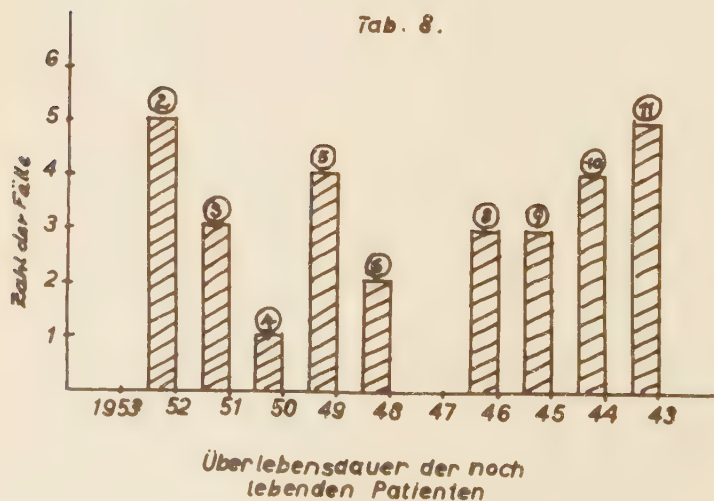


chronischen Formen weniger geworden sind und ein Ansteigen der mehr akuten häufiger zu beobachten war.

Inwieweit natürlich ein Zusammenhang zwischen Therapie und Verlaufsform besteht, ist schwer zu entscheiden, da eine Behandlung mit ausschliesslich cytostatischen Stoffen bei unseren Patienten nie stattgefunden hat. Während, wie oben schon kurz angeführt, in den Jahren bis etwa 1949/50 die reine Strahlentherapie, nur z. T. oder intermittierend unterstützt durch zurückhaltende Arsenmedikation, in einzelnen Fällen durch chirurgische Eingriffe, im Vordergrund stand, wurde in den folgenden Jahren der grösste Teil anderwärts mit Cytostaticis vor- oder beibehandelt. Ein Teil der Patienten kam auch erst im Finalstadium, wenn lokale Symptome wie zunehmende Mediastinalkompression, Querschnittssyndrome u. a. die Lokalbehandlung unumgänglich forderten, in unsere Hand. Die Fälle dieser Ära können deshalb fast ausnahmslos als kombiniert behandelt angesehen werden. Da eine Aufgliederung dieser Fälle nach der Behandlung dadurch unmöglich ist, dass die cytostatische Behandlung an mehreren Stellen ohne Bericht an uns erfolgte, versuchen wir einen Aufschluss über die Behandlungserfolge durch Aufgliederung des gesamten Krankengutes in Jahrgangsgruppen zu erreichen. Eine graphische Darstellung der Überlebensdauer, jeweils in 3 Jahrgänge zusammengefasst, bringt Abb. 7. Die Zusammenfassung zu Jahrgangsgruppen reduziert dabei die statistischen Schwankungen innerhalb einzelner Jahrgänge. Eine wesentliche Verbesserung oder Verschlechterung der Therapieerfolge ist in der Ära der kombinierten Behandlung an der mittleren Überlebensdauer **n i c h t** festzustellen. Dem genauen statistischen Vergleich stehen allerdings die verschiedenen eingangs erwähnten Faktoren entgegen. In Abb. 8, in der die Überlebensdauer der bei Abschluss der Arbeit (31. 12. 54) noch lebenden Patienten aufgetragen sind, besteht der Eindruck eines Einbruchs der Gesamtkurve im mittleren Bereich, also der Jahrgänge, die in den Jahren 1950 und 1951 behandelt



 Überlebensdauer nach Therapiebeginn
 Krankheitsdauer bis Therapiebeginn



wurden. Selbst unter Berücksichtigung der Tatsache, dass die Frequenz in den letzten Jahren zurückgegangen ist, ist eine eindeutige Verbesserung der Lebenserwartung nicht ersichtlich. In diesem Zusammenhang sei auch der Eindruck L ü d i n s erwähnt, der dafür allerdings keinen statistischen Beweis erbringen konnte, dass in den letzten Jahren der Charakter der Krankheit gerade bei jungen Patienten bösartiger geworden ist.

In Tabelle 9 sind deshalb die Fälle der Behandlungsjahrgänge 1940 - 53 nochmals in der Form zusammengestellt, dass noch grössere Zeiträume zusammengefasst und hier die Fälle dargestellt wurden, die eine unterdurchschnittliche oder überdurchschnittliche Lebensdauer aufweisen. Als unterdurchschnittlich wird dabei eine Überlebenszeit vom anamnестischen Beginn ab gerechnet von unter 2 Jahren, oder vom Behandlungsbeginn im Institut ab von unter 1 Jahr definiert: als überdurchschnittlich wären solche von über 4 bzw. über 3 Jahre anzusehen. In die Gruppe der Jahre 1950 - 53 wurde für die Prozentangabe der Patienten, die über 3 Jahre nach Behandlungsbeginn überlebten, die Zahl der Fälle nur von 1950 - 52 zugrunde gelegt, da der Jahrgang 1953 zum Zeitpunkt der statistischen Aufarbeitung noch nicht lange genug zurücklag.

Unser Eindruck, dass der Verlauf der Krankheit in den letzten Jahren mehr stürmisch verlaufende Fälle zeigt, scheint sich beim Vergleich der weniger als 1-jährigen Überlebenszeiten nach Behandlungsbeginn gegenüber den Jahren 1945 - 49 zu bestätigen. Demgegenüber besteht aber beim Vergleich der weniger als 2-jährigen Überlebenszeiten nach dem anamnестischen Beginn der Eindruck, dass die foudroyant verlaufenen Fälle weniger geworden seien. Einer kritischen Beurteilung halten beide Eindrücke aber nicht stand. Zunächst hatte sich in den letzten Jahren die Indikation zur stationären Überweisung zu uns an manchen Stellen in der Richtung geändert, dass häufiger die Patienten erst im Finalstadium

der Krankheit überwiesen wurden. Andererseits wurden in diesen Jahren die anamnestischen Angaben z. T. genauer ausgewertet, so dass sich der Beginn der Krankheit in solchen Fällen weiter zurückverlegen liess. Unter Berücksichtigung dieser Tatsachen und der Überlegung, dass in Anbetracht der noch relativ geringen Zahlen in den einzelnen Gruppen die prozentualen Unterschiede zu einer eindeutigen statistischen Sicherung nicht ausreichen, müssen wir folgern, dass im Auftreten schnell und besonders langsam verlaufender Krankheitsbilder keine Unterschiede zwischen den Jahren vor und nach 1950 bestehen. Lediglich in den Kriegsjahren 1940 - 44 scheinen die foudroyant verlaufenden Fälle häufiger aufgetreten zu sein. Man wird wohl nicht fehlgehen, diese Tatsache auf die Mehrbelastung der Bevölkerung durch die Kriegsverhältnisse, vielleicht auch auf schlechtere bzw. spätere diagnostisch-therapeutische Erfassung zurückzuführen.

Tab. 9: Prozentuale Verteilung der Fälle mit unter- oder überdurchschnittlichen Überlebensdauern

Jahr- gangs- gruppe	Zahl der Fälle gesamt	anamnest. Überlebensdauer				Überlebensdauer nach Behandlungsbeginn			
		unter 2 Jahre		über 4 Jahre		unter 1 Jahr		über 3 Jahre	
		Zahl d. Fälle	% d. Fälle d. Jahrg. Gruppe	Zahl d. Fälle	% d. Fälle d. Jahrg. Gruppe	Zahl d. Fälle	% d. Fälle d. Jahrg. Gruppe	Zahl d. Fälle	% d. Fälle d. Jahrg. Gruppe
1940-44	18	7	39%	4	22%	12	67%	4	22%
45-49	74	23	31%	26	35%	23	31%	17	23%
50-53	49	11	22%	16	33%	19	39%	10	27%
Gesamt	141	41	29%	46	33%	54	38%	31	22%

Unter den bei uns zur Bestrahlung gekommenen Patienten befindet sich immerhin eine ganz beachtliche Anzahl, die bereits bei Abschluss der Arbeit (31. 12. 54) sehr lange Überlebensdauern aufweisen (Tabelle 8). Einige davon sind noch in einem angesichts der Länge des bisher durchgemachten Leidens relativ gutem Allgemeinzustand, so dass ihnen durchaus eine noch längere Lebenserwartung eingeräumt werden kann. Diese Zahlen, wie 5 Fälle mit bis jetzt 11-jähriger und 4 mit 10-jähriger Überlebenszeit stehen den in der Literatur beschriebenen längsten Überlebensdauern nur wenig nach. Die Art der Bestrahlung war hierbei dieselbe wie die im vorhergehenden Abschnitt beschriebene. Dass der Prozentanteil dieser langlebigen Fälle im Vergleich zum Gesamtkrankengut jedoch bei ein und denselben therapeutischen Massnahmen nur ein geringer ist, liegt wohl in erster Linie in der jeweiligen Krankheitsform begründet. Es sind diese chronisch verlaufenden Formen, wenn man sich der neueren Einteilung von J a c k s o n und P a r k e r, der 3 Typen: Hodgkisches Paragranulom, H.-Granulom und H.-Sarkom unterscheidet, bedient, dem Hodgkin-schen Paragranulom mit seinem ziemlich langsamen Wachstum zuzurechnen. Auch prozentual entspricht dieser Anteil den von genannten Autoren mitgeteilten Werten durchaus, die etwa 10 % aller Fälle der paragranulomatösen Form zuordnen, während ca. 75 % auf die granulomatöse und ca. 15 % auf die sarkomatöse Form entfallen. Eine nicht unwesentliche Rolle spielt allerdings, ob sich der Patient sehr bald nach dem Auftreten der ersten Symptome in die Strahlenbehandlung begab oder ob er anderweitig womöglich in Verkennung des Leidens längere Zeit vorbehandelt wurde und erst in einem ziemlich fortgeschrittenen Stadium zu uns kam, wie es bei einem Teil unserer Pat. der Fall war. Auch das jeweils rechtzeitige Erscheinen beim Auftreten erneuter Beschwerden nach Remissionen wirkt sich auf die Überlebenszeit günstig aus. Von einer cytostatischen Therapie wurde in solch chronisch verlaufenden Fällen natürlich nie Ge-

brauch gemacht, da die Röntgentherapie allein jedesmal durchaus ausreichend war und man den Organismus nicht zusätzlich noch mit der hohen Toxizität solcher Mittel belasten wollte.

Aus unserem Material von 149 statistisch verwertbaren Fällen lassen sich nun als Mittelwert der Krankheitsdauer 46,4 Monate, der Überlebenszeit nach Beginn der Röntgenbehandlung 27,0 Monate berechnen. Letzterer Wert liegt etwas unterhalb der Mitte der von anderen Autoren mitgeteilten Daten. Ausschlaggebend dafür dürften wohl die eingangs erwähnten Gesichtspunkte sein. Von diesen 149 Fällen sind bei Abschluss dieser Arbeit noch 30 am Leben, davon 20 Frauen und 10 Männer. Die Krankheitsdauer für diese beträgt vom Therapiebeginn an gerechnet bis jetzt (31. 12. 54) 5 Jahre 3 Monate, während sich die Überlebensdauer von mutmasslichen Beginn der Erkrankung an mit 6 Jahren 8 Monaten errechnet. Unter diesen Fällen befinden sich 4 Patienten mit immerhin bemerkenswerter 10-jähriger und fünf mit 11-jähriger Überlebensdauer. Die Hälfte dieser Patienten ist teilweise wieder berufstätig oder befindet sich in einem relativ guten Allgemeinzustand, während der Rest mit mehr oder weniger schweren Symptomen seinem unabwendbaren Schicksal entgegensieht.

Z u s a m m e n f a s s u n g .

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, aus der Analyse von 212 Fällen von Lymphogranulomatose, stammend aus dem Krankengut des Institutes und der Poliklinik für Physikalische Therapie und Röntgenologie der Universität München, und aus dem Vergleich mit den Angaben der Literatur Einblicke in die Entwicklung des Krankbildes in den letzten 1 1/2 Jahrzehnten zu gewinnen.

Der Schilderung des eigenen Krankengutes wurde deshalb eine Übersicht über die Erfahrungen und Beobachtungen gegeben, die bisher über Ätiologie, Verlaufsform, Symptomatik und Therapie der Lymphogranulomatose gewonnen wurden und in der Literatur ihren Niederschlag gefunden haben. Insbesondere wurde die klassische Röntgentherapie und die moderne Chemotherapie gegenübergestellt.

Das Material des Institutes zeigt demgegenüber weder in der Symptomatik noch an Verlaufsformen wesentliche, über statistische Schwankungen hinausgehende Unterschiede. Vor allem ergibt sich in den letzten Jahren, in denen die Mehrzahl der Patienten kombiniert mit Strahlen- und Chemotherapie behandelt wurde, keine Verbesserung der mittleren Lebenserwartung. Auch besonders rapide Verläufe einerseits wie chronisch ablaufende Fälle andererseits wurden in allen Behandlungsepochen beobachtet. Schlechtere Behandlungsergebnisse vor allem in den letzten Kriegsjahren lassen sich zwanglos durch die erschwerten äusseren Lebensumstände der Patienten erklären. Wir müssen darnach den Ablauf der Lymphogranulomatose auch heute noch als weitgehend schicksalsbedingt ansehen.

L i t e r a t u r a n g a b e n .

- B a e n s c h, W.: Erfahrungen in der Behandlung der
Lymphogranulomatose.
Str. Ther. 56(1936)541
- B a u e r, R.: Die Strahlentherapie der Reticulosen
unter bes. Berücksichtigung der Lympho-
granulomatosen.
Str. Ther. 91(1953)65
- B i l l i c h, H.U.: Zur Röntgenstrahlenbehandlung der Lgr.
Str. Ther. 38(1930)141
- B o c k, H.E.: Behandlung auch nicht leukämischer Er-
krankungen insbes. der Lgr. mit Urethan.
Klin. Wschr. 26(1948)
- B r a u n b e h r e n s - H e i l m e y e r: Handbuch der
Inneren Medizin, Band II
- C h a o u l, H. und L a n g e, K.: Die Röntgenbestrahlung
bei der Lgr.
Str. Ther. 15(1923)620
- D i e k e r, W.: Zur Strahlentherapie der Lgr.
Str. Ther. 76(1947)86
- D ö b e l i n g, F.: Über den Einfluss der Röntgenstrahlenbe-
handlung auf den Verlauf der Lgr.
Inaug.-Diss. Freiburg, 1939
- F i s s e n e w e r t, H.: Leistung und Leistungsgrenzen
des Röntgentherapieverfahrens bei den
versch. Formen der Lgr.
Str. Ther. 87(1952)352
- G ä n s s l e n, M.: Fortschritte in der Behandlung von Tumoren,
Leukaemien und Granulomen.
Str. Ther. 83(1950)195
- G i l b e r t, R.: Die Strahlenbehandlung der Lgr.
Str. Ther. 64(1939)377
- G i l b e r t, R., B a b a i a n t z und K a d r n k a:
Acta radiologica 15(1934)

- G r ä f f, S.: Die Lgr. als Infektionskrankheit.
Med. Wschr. 26(1948)254
- G r a u l i c h, W.:Über die N-Lostbeh. der malignen Tumoren.
Str. Ther. 82(1950)103
- H a u b r i c h, R.:Zur Strahlentherapie und Prognose der
Lgr.
Str. Ther. 88(1953)102
- H e i l m e y e r, L. und B e g e m a n n, H.: Handbuch
der Inneren Medizin. Band 2.
Blut und Blutkrankheiten (1951)
- H e i l m e y e r, L.: Klin. Wschr. 97(1948)219
- J a c k s o n, H.: About Hodgkin Disease.
Radiology 2(48)
- J a c k s o n, H. and P a r k e r, F.: Hodgkin's Disease
and allied Disorders.
Oxford University Press, New York 1947
- J a g i c, N. v. u. K l i m a, R.: Zur Klinik der Lgr.
Mü. med. Wschr. 1(1935)466
- J a k o b s, J.: Zur Behandlung der Lgr.
Str. Ther. 35(1930)533
- K a r n o f s k y, D.A. C r a v o r, L.F. R h o a d s, C.P.
and A b l e s, J.C. in: Approaches to
Tumor Chemotherapy S. 319 Washington,
1947
- K o h l, K. S a r a s i n, Ph. and B e s s l e r, W.:
Therapie und Prognose der Lgr.
Oncologia 4(1951)1
- K r u c h e n, C.: Beitrag zur Röntgentherapie der Lgr.
Str. Ther. 31 (1929)623
- K u h l m a n n, B.:Zur Prognose der Lgr.
Str. Ther. 35(1930)296
- L i n k e, A. und M e c h e l k e, K.: Zur Therapie der
Leukaemie und maligner Lymphknotentumoren.
Med. Klinik (1948)570
- L ü d i n, M.: Über die Lymphogranulomatose.
Str. Ther. 74(1944)367

- M e l c h a r t, F.: Die Behandlung der Lgr. mit hohen Röntgen-
dosen.
Str. Ther. 52(1935)460
- M ü l l e r, H.: Zur Röntgenbestrahlung der Lgr.
Str. Ther. 80(1949)225
- N a b a r r o, J.D.N.: Die N-Losttherapie mit bes. Be-
rücksichtigung der Hodgkinschen Erkrank-
kung.
Dtsch. med. Wschr. 1949
- P a p a t h a n a s s o p o u l o s, E.A.: Die Strahlenbe-
handlung der Lgr. und die Beeinflussung
des Blutbildes.
Str. Ther. 70(1941)285
- P e t e r s, V.M.: Hodgkins disease treated radiologically.
Amer. Röntgenol. 63(1950)299
- R a t k o c z y, N.: Herdvernichtungsdosen in der Röntgentherapie.
Str. Ther. 56(1936)325
- S c h r o e d e r, W.: Dosierungsfragen bei der Strahlenbe-
handlung der Lgr.
Str. Ther. 70(1941)632
- S c h u l t e, G. und L i n g s, H.: Erfahrungen mit neuen
cytostatischen Mitteln bei Leukosen und Lgr.
und die Abgrenzung ihrer Wirkungen gegen
die Röntgentherapie.
Str. Ther. 90(1953)301
- T e s c h e n d o r f: Dtsch. med. Wschr. 73(1948)
- T h i e l, E.: Vergleichende Untersuchungen über den
Wert der Stickstofflostbehandlung bei
der Lgr.
Inaug.-Diss. Freiburg 1953
- V o g t, A.: Die Bedeutung der Strahlenheilkunde
für die Krebsbehandlung.
Str. Ther. 84(1951)111
- V o g t, A.: 19 Jahre Röntgenbehandlung der Lgr. an
der med. Universitätsklinik Tübingen.
Str. Ther. 74 (1944)307

W i l k i n s o n, J.F. and F l e t s c h e r, F.:

Effect of β -chloraethylamine hydro-
chlorides in leucaemia, Hodgkins disease
ans polycythaemia vera.

Med. Wschr. 26(1948)282

An dieser Stelle ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. v. Braunbehrens für die Überlassung des Themas der Arbeit herzlich zu danken.

Herrn Oberarzt Priv. Doz. Dr. F. E. Stieve bin ich für die Erstattung des Referates und Herrn Dr. W. Seelentag für Anregung und Anleitung sowie für alle seine Mühewaltung zu grossem Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Am 15. Juli 1929 wurde ich, Robert Hans Ahlbach, als Sohn des Oberzollsekretärs Hans Ahlbach und seiner Ehefrau Rosa, geb. Stemp +, in Jochenstein a. Donau geboren.

Nach Besuch der Volksschule trat ich in das humanistische Gymnasium in Passau über und legte dort 1949 die Reifeprüfung ab. Das Studium der Medizin begann ich an der phil.-theol. Hochschule in Passau und setzte es an der Universität München fort. Dort legte ich nach 5 Semestern die ärztliche Vorprüfung (Physikum) ab. Nach weiterem Studium an den Universitäten Innsbruck und Heidelberg ging ich wieder an die Ludwig-Maximilian-Universität, wo ich nach 6 klinischen Semestern am 21. Juni 1955 mein medizinisches Staatsexamen beendet habe.

